

<https://helda.helsinki.fi>

Kohdunrunkosyövän kirurgisen ja liitännäishoidon suunnittelu

Hietanen, Sakari

2018

Hietanen , S , Loukovaara , M , Joutsiniemi , T & Lindholm , P 2018 , ' Kohdunrunkosyövän kirurgisen ja liitännäishoidon suunnittelu ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 12 , Sivut 1272-1279 . < <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14394> >

<http://hdl.handle.net/10138/304147>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Sakari Hietanen, Mikko Loukovaara, Titta Joutsiniemi ja Paula Lindholm

Kohdunrunkosyövän kirurgisen ja liitännäishoidon suunnittelu

Kohdunrunkosyöpä hoidetaan taudin varhaisvaiheessa pelkällä kohdun ja munasarjojen poisto-leikkauksella. Leikkausta edeltävän histopatologisen ja kuvantamistutkimusten perusteella poistetaan tarvittaessa myös lantion ja para-aorta-alueen imusolmukkeet. Leikkauslöydökset sekä ennusteelliset riskitekijät määrittelevät mahdollisen liitännäishoidon, joka voidaan toteuttaa sädehoitona, solunsalpaajahoitona tai näiden yhdistelmänä. Sädehoidolla saavutetaan hyvä taudin paikallinen hallinta, ja sitä käytetään yksinään liitännäishoitona, kun kohtuun rajoittuneen taudin uusiutumisriski on suurentunut. Imusolmukkeisiin levinneen taudin solunsalpaajahoidon ja sädehoidon välillä ei ole havaittu eroa kokonaiselinajan kannalta. Riskiluokitukseen perustuvat viimeisimmät kansainväliset suositukset ohjaavat liitännäishoidon valintaa mutta jättävät lopullisen näytön puuttuessa edelleen varsin paljon harkinnanvaraa lopullisen hoitopäätöksen osalta. Tässä katsauksessa käytämme termiä kohdunrunkosyöpä kuvaamaan endometriumkarsinoomaa.

Kohdunrunkosyövän luokittelua eri riskiryhmiin hyödynnetään sekä leikkaushoidon että leikkauksenjälkeisten liitännäishoitojen suunnittelussa. Suomessa käytetään Suomen Gynekologiyhdistyksen Gynekologisen Onkologian Erikoislääkärien pienryhmän (FINGOG) kohdunrunkosyövän riskiluokituksia (www.gynekologiyhdistys.fi). Ne perustuvat European Society for Medical Oncologyn (ESMO), European Society of Gynaecological Oncologyn (ESGO) ja European Society for Radiotherapy and Oncologyn (ESTRO) kohdunrunkosyövän diagnoosia, hoitoa ja seuranta koskevaan yhteissuositukseen vuodelta 2016 (1).

Paikallisen kohdunrunkosyövän liitännäishoitojen suunnittelu perustuu pääosin primaarikasvaimen ominaisuuksiin, joita kutsutaan yleisesti kohtuperäisiksi riskitekijöiksi (TAULUKKO 1). Niiden esiintyminen kasvaimessa lisää imusolmuke-etäpesäkkeiden riskiä ja huonontaa niin paikallisen kuin etäpesäkkeitä lähettäneenkin taudin ennustetta. Paikallisen syövän liitännäishoitojen suunnittelussa huomioidaan kohtuperäisten riskitekijöiden lisäksi potilaan ikä, koska iäkkyyden on todettu lisäävän taudin uusiutumisriskiä ja kuolleisuutta.

Kohtuperäiset riskitekijät voidaan tunnistaa jo leikkauksen suunnittelua varten joko leikkausta edeltävillä (kohdun limakalvon biopsia, kuvantaminen) tai leikkauksenaikaisilla (jääleiketutkimus, makroskooppinen arvio) menetelmillä. Leikkausta edeltävään suunnitteluun kuuluvat kliininen tutkimus, transvaginaalinen kaikukuvaus sekä vartalon tietokonetomografia kaukoetäpesäkkeiden toteamiseksi. Magneetti-

TAULUKKO 1. Kohdunrunkosyövän paikallisia riskitekijöitä, joiden on todettu liittyvän etäpesäkkeisiin tai huonoon ennusteeseen.

Riskitekijä	Huomioitu SGY:n hoitosuosituksessa
Ei-endometrioidi alatyyppe	+
Endometrioidin syövän vähäinen erilais-tumisaste (gradus 3)	+
Leviäminen syvälle kohtulihakseen	+
Kasvaimen sijainti kohdunrunгон ala-osassa	–
Kasvaimen suuri koko	–
Lymfovaskulaarinen leviäminen	+
Atrofinen kohdun limakalvo	–
Leviäminen kohdunkaulan stroomaan	+

SGY = Suomen Gynekologiyhdistys

kuvausta on käytetty vaihtelevasti erityisesti kohtulihakseen leviämisen ennustamiseen (**TAULUKKO 2**) (2). Luotettavimmin arviointi onnistuu kuitenkin leikkauksessa poistetusta kohtupreparaatista. Riskinarvion herkkyyden ennustaa imusolmuke-etäpesäkkeiden todennäköisyyttä on parhaimmillaan lähes 100 %. Sen tarkkuus on kuitenkin heikompi, minkä vuoksi menetelmän mukaan 40–80 %:lle potilaista tehdään lymfadenektomia, vaikka imusolmukkeisiin metastasoineen taudin (levinneisyysluokka IIIC1–2) osuus kohdunrunkosyövistä on alle 10 %. Kohdunrunkosyövän riskiluokituksen menetelmiä on käsitelty Aikakauskirjassa vuonna 2014 (3).

Paikallisen kohdunrunkosyövän ennuste on yleensä hyvä, mutta se voi odotusten vastaisesti uusiutua 10–20 %:lla potilaista. Leikkauksen jälkeisen riskiluokituksen tavoitteena on tunnistaa potilaat, jotka tarvitsevat liitännäishoitoja uusiutumisen riskin pienentämiseksi. Suomen Gynekologiyhdistyksen leikkauksen jälkeinen riskiluokitus liitännäishoitoa koskevine suosituksineen esitetään **TAULUKOSSA 3**.

Paikallisen kohdunrunkosyövän liitännäishoitojen suunnittelu kohtuperäisten riskitekijöiden ja kliinisten muuttujien kuten iän perusteella on kuitenkin ongelmallista, koska se johtaa usein ylihoitoon. Kohdunrunkosyövän molekulaarisen riskiluokituksen toivotaan tulevaisuudessa auttavan liitännäishoitojen suunnittelussa (Huvila ja Carpen tässä numerossa).

Leikkaushoito

Pienen riskin syövässä leikkauksen laajuudeksi riittää kohdun ja sen sivuelinten poisto. Keski-suuren ja suuren riskin syöpien yhteydessä poistetaan lisäksi lantion ja para-aortaaliset imusolmukkeet ja huomioidaan kohdunrunkosyövän taipumus lähettää etäpesäkkeitä ensisijaisesti vatsakalvontakaisiin imusolmukkeisiin. Kun kohdunrunkosyöpä on seroosi, poistetaan myös vatsapaita, koska se voi levitä seroosin munasarjasyövän tapaan pitkin vatsakalvon pintoja.

Lantion ja para-aortaali alueen imusolmukkeiden poisto mahdollistaa taudin laajuuden selvittämisen ja ohjaa liitännäishoidon suunnittelua.

Leikkausta edeltävän ja leikkauksen aikaisen riskinarvion perusteella tarvittava imusolmukkeiden poisto pyritään tekemään primaarileikkauksessa kohdun ja sen sivuelinten poiston yhteydessä. Pienen riskin kohdunrunkosyövän leikkaushoidon yhteydessä kohdun ja sen sivuelinten poiston lisäksi tehtävällä imusolmukkeiden poistolla ei kuitenkaan saada lisättyä tauditonta elossaoloaikaa tai elinajan odotetta (4).

Monikeskustutkimuksessa todettiin, että keskitasoa suuremman riskin luokkaan kuuluvien kohdunrunkosyöpäpotilaiden imusolmukemetastasoinnin riski on suuri (42 %) ja että leikkaushoito ilman imusolmukkeiden poistoa merkitsi heidän tautinsa levinneisyyden aliarviointia. Viiden vuoden kuluttua potilaista oli elossa 85 %, jos imusolmukkeet oli poistettu ja ne olivat puhtaat, 72 %, jos tauti oli levinnyt imusolmukkeisiin sekä 36 %, jos imusolmukkeita ei ollut poistettu ja levinneisyystutkimus oli jäänyt vaillinaiseksi (5). Kohdun ulkopuolelle levinneiden tautien yhteydessä pyritään

TIETOLAATIKKO. Kohdunrunkosyövän FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) -levinneisyysluokitus.

Levinneisyysaste (stage) I:

kohtuun rajoittunut kasvain

IA. Kohtuun rajoittunut kasvain, ei leviämistä tai leviämisaikaa alle puolet kohtulihakseen paksuudesta

IB. Kohtuun rajoittunut kasvain, leviämisaikaa yli puolet kohtulihakseen paksuudesta

Levinneisyysaste II:

kohdunkaulan stromaalin leviäminen

II. Leviäminen kohdunkaulan stroomaan, ei kohdun ulkopuolelle

Levinneisyysaste III:

paikallinen tai alueellinen leviäminen

IIIA. Kasvain leviää kohdun ulkopinnalle tai sivuelimiin

IIIB. Leviäminen emättimeen tai parametrioosiin

IIIC1. Leviäminen lantion imusolmukkeisiin

IIIC2. Leviäminen para-aortaaliin imusolmukkeisiin

Levinneisyysaste IV:

kasvain leviää rakkoon tai suolen limakalvolle

IVA. Kasvain leviää rakkoon tai suolen limakalvolle

IVB. Kaukoetäpesäkkeet, myös vatsaontelo- ja nivusimusolmuke-etäpesäkkeet

TAULUKKO 2. Suomen Gynekologiyhdistyksen suositamat lantion ja para-aortalisen lymfadenektomian aiheet kohdunrunkosyövän yhteydessä.

Riskiluokitus leikkauksen suunnittelua varten	Kriteerit	Lymfadenektomian tarve
Pieni	Endometrioidi, G1–2, MI < 50 %	Ei
Keskisuuri	Endometrioidi, G1–2, MI ≥ 50 %; Endometrioidi, G3, MI < 50 %	Kyllä
Suuri	Endometrioidi, G3, MI ≥ 50 %; leviäminen kohdunkaulan stroomaan; ei-endometrioidi	Kyllä ¹

G = erilaistumisaste (gradus), MI = leviäminen kohtulihakseen

¹Seroosin syövän yhteydessä lisäksi vatsapaidan poisto

sytoereduktiiviseen kirurgiaan, jonka on todettu pidentävän tauditonta ja kokonaiselinaikaa (6).

Kohdunrunkosyövän leikkaus voidaan tehdä avo- tai tähytysleikkauksena tai emättimen kautta. Tarvittaessa leikkaukslaajuutta on rajoitettava yksilöllisesti niin, että potilaan kunto ja sairaudet otetaan huomioon. Emättimen kautta tehtävä kohdunpoisto ei vaadi yleisanestesiaa ja voidaan siksi tehdä myös, jos leikkaus aiheuttaa potilaalle suuren riskin. Kohdun tulee tällöin olla alakautta poistettavissa. Meta-analyysin perusteella tähytys- ja avoleikkausten leikkauksenaikaiset komplikaatiomäärät ovat yhtenevät, mutta tähytyksen jälkeen potilailla esiintyi vähemmän komplikaatioita (7). Tähytysleikkaukset kestivät avoleikkauksia pidempään.

Tähytysleikkaus mahdollistaa vähäriskisen toimenpiteen potilaille, joilla on leikkaukseen liittyviä riskejä kuten liitännäissairauksia. Tähytysleikkaus on turvallinen iäkkäämmillekin potilaille ja mahdollistaa myös levinneisyystutkimusleikkaukset (8). Lihavuus lisää leikkaukseen liittyvää riskiä, kun sairaalapäivät, mikrobilääkkeiden käyttö, haavainfektiot ja laskimotukosriski lisääntyvät, mutta ylipainoisilla naisilla on vähemmän suuren ja keskisuuren riskin tautimuotoja (9). Hyvin lihaville potilaille ei näiden syiden vuoksi tehdä imusolmukkeiden poistoa, jos se katsotaan selvästi riskialttiiksi.

Tavanomaisen tähytysleikkauksen lisäksi kohdunrunkosyövän hoidossa käytetään yhä enemmän robottivälineistä tähytysleikkausta. Robottivälineistä leikkaustekniikkaa käytetään Suomen kaikissa yliopistollisissa keskussairaaloissa. Suomalaisessa satunnaistetussa tutki-

muksessa robottivälineinen leikkaus todettiin nopeammaksi kuin tavallinen tähytysleikkaus. Verenvuodoissa, leikkauksen jälkeisessä toipumisessa tai sairaalapäivissä ei havaittu eroa (10). Robottivälineisiin toimenpiteisiin on liittynyt vähemmän verenvuotoa, lyhyempi sairaalassaoloaika ja enemmän poistettuja imusolmukkeita kuin tähytys- tai avoleikkaustoimenpiteisiin (11).

Vartijaimusolmuketutkimusta voidaan käyttää imusolmukelevinneisyyden selvittämiseen. Siinä poistetaan ensimmäisenä merkki- tai väriainetta keräävä imusolmuke, joka tutkitaan histologisesti. Vartijaimusolmuketutkimus ennustaa imusolmukelevinneisyyttä hyvin ja ohjaa imusolmukkeiden systemaattisen poiston tarvetta ja liitännäishoitoa. Väärien negatiivisten löydösten osuus on alle 5 % (12). Vartijaimusolmuketutkimuksen käyttö kohdunrunkosyövän yhteydessä ei ole vielä vakiintunut.

Kohdunrunkosyöpäpotilaista 4 % on alle 40-vuotiaita. Alle 45-vuotiaiden potilaiden munasarjat voidaan säästää, jos kyseessä on kohtuun rajoittunut hyvin erilaistunut kohdun limakalvon adenokarsinooma, joka ei ole levinnyt syvälle kohtulihakseen (13). Jos munasarjat säästetään, munanjohtimien poistoa suositellaan. Munasarjojen poistoa suositellaan myös nuorille potilaille, jos heillä on perinnöllinen lisääntynyt gynekologisen syövän riski (Auranen tässä numerossa).

Liitännäissädehoito

Ulkoinen liitännäissädehoito vähentää merkittävästi lantion paikallisuusiutumien riskiä, mut-

TAULUKKO 3. Suomen Gynekologiyhdistyksen suositus kohdunrunkosyövän liittämissä hoitojen toteutuksesta. Ensijainen suositus solunsalpaajahoidoksi on paklitakselin ja karboplatiinin yhdistelmä.

Riskiluokitus liittämissä hoitojen suunnittelua varten	Lymfadenektomia ei tehty	Lymfadenektomia tehty
Pieni riski (IA, G1–2, ei LVI:tä)	Ei mitään	Ei mitään
Keskitasoa pienempi riski (IB, G1–2, ei LVI:tä)	± Emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito (+ erityisesti, jos ikä ≥ 60 v)	± Emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito (+ erityisesti, jos ikä ≥ 60 v)
Keskitasoa suurempi riski (IA, G3; IA–B, G1–2 LVI)	LVI → ulkoinen sädehoito G3 mutta LVI – → emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito	± Emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito (+ erityisesti, jos ikä ≥ 60 v)
Suuri riski (IB, G3; II, G1–3; I–II nonendometrioidi, III)	IB, G3 → ulkoinen sädehoito II, G1–3 → ulkoinen sädehoito Ei-endometrioidi → solunsalpaajat ± emättimen lyhytetäisyysinen tai ulkoinen sädehoito III → solunsalpaajat + ulkoinen sädehoito	IB, G3 → emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito II, G1–2, LVI – → emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito II, G3 tai LVI + → emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito IA, ei-endometrioidi → solunsalpaajat IB–II, ei-endometrioidi → solunsalpaajat + emättimen lyhytetäisyysinen sädehoito III → solunsalpaajat + ulkoinen sädehoito

G = erilaistumisaste (gradus), LVI = lymfovaskulaarinen leviäminen

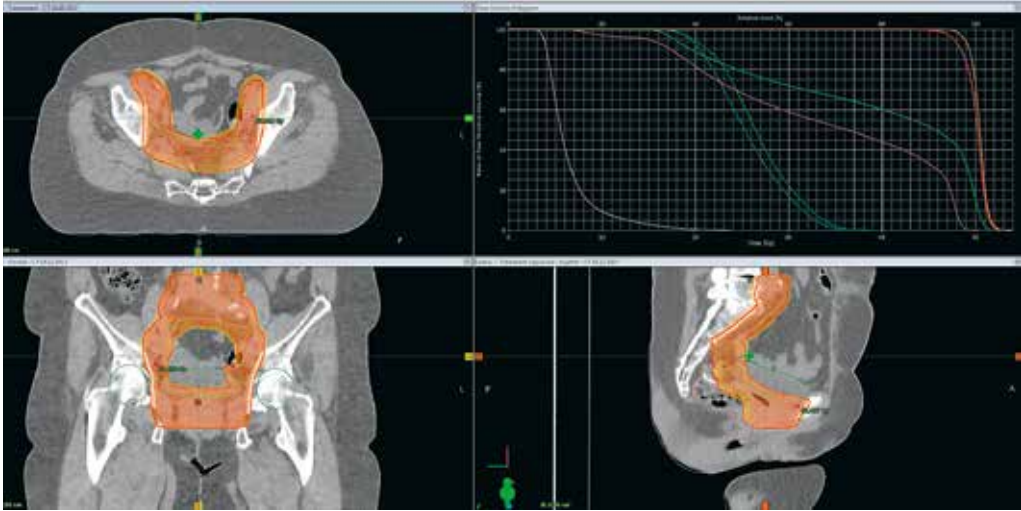
ta elinaikaetua ei ole saatu varmistettua satunnaistetuissa tutkimuksissa (14–16). Tavallisesti uusiutuma ilmaantuu emättimeen. Varhaisvaiheen kohdunrunkosyövän liittämissä sädehoito on kiistanalaista, ja myös keskitasoa suuremman riskin määritelmässä ja hoitosuosituksissa on eroja.

PORTEC-1-tutkimuksessa potilaalla oli keskitasoa suuremman riskin syöpä, jos todettiin vähintään kaksi kolmesta riskitekijästä: erilaistumisaste (gradus) 3, leviäminen yli 50 %:iin kohtulihaksesta tai vähintään 60 vuoden ikä (14). GOG99-tutkimuksessa keskitasoa suurempi riski taas merkitsi iästä riippumatta erilaistumisastetta 2–3, lymfovaskulaarista leviämistä ja paikallista leviämistä kohtulihaksen ulkololmannekseen (16). Yli 50-vuotiaiden osalta keskitasoa suurempi riski edellytti kahta näistä riskitekijästä, yli 70-vuotiaiden osalta yhtä (16).

PORTEC-1-tutkimuksen 15-vuotistulosten mukaan erilaistumisaste 3 oli tärkein yksittäinen kuolemanriskiä ennustava tekijä, muita olivat yli 60 vuoden ikä ja leviäminen yli 50 %:iin kohtulihaksen paksuudesta (17). Ulkoista sädehoitoa suositeltiin vain suuren ris-

kin potilaille, joiden kasvaimen erilaistumisaste oli 3 ja joiden syöpä oli levinnyt yli 50 %:iin kohtulihaksen paksuudesta tai joiden syöpä oli histologialtaan seroosi tai kirkassoluinen tai paikallislukuokitukseltaan laajempi. Lymfovaskulaarinen leviäminen on itsenäinen huonon ennusteen tekijä, joka lisää lantion mikrometastaasien riskiä (18). Lyhytetäisyysinen sädehoito emättimen pohjukkaan vähentää emättimen paikallisuusiutumia yhtä tehokkaasti kuin ulkoinen sädehoito, mutta vain jälkimmäinen vähentää lantion alueen uusiutumia (15,18).

Pienen uusiutumisen riskin potilaat eivät tarvitse leikkauksen jälkeistä sädehoitoa. Kuusikymmentä vuotta täyttäneille potilaille, joiden riski on keskitasoa pienempi, harkitaan emättimen pohjukan lyhytetäisyysistä sädehoitoa (**TAULUKKO 3**). Suomen Gynekologiyhdistyksen vuoden 2016 suosituksessa ja ESMO-ESGO-ESTRO-suosituksessa keskitasoa suuremman riskin potilaiden ja suuren riskin potilaiden liittämissä sädehoitoon ja hoitomenetelmään vaikuttaa myös leikkaushoidon laajuus (**TAULUKKO 3**) (1). Ulkoinen sädehoito on emättimen pohjukan lyhytetäisyysistä sädehoitoa parempi vaihtoehto varsinkin, jos potilaalla on



KUVA. Esimerkki kohdunrunkosyövän liitännäissädehoitosuunnitelmasta. Sädehoitoalue saadaan modernilla tekniikalla muotoiltua niin, että kohdealueen sädeannos on riittävä mutta virtsarakon ja suoliston sädeannos jää mahdollisimman pieneksi, kuten annostilavuushistogrammi osoittaa.

monta riskitekijää. Tuoreet katsaukset osoittavatkin sädehoidon vähentävän sekä keskitasoa suuremman riskin että suuren riskin levinneisyysasteen (stage) I potilaiden kuolemanriskiä (19,20). Levinneisyysasteen II–IVA potilaille ulkoinen sädehoito on suositeltavampaa kuin lyhytetäisyysinen sädehoito (21).

Ulkoinen 45 grayn (Gy) sädehoito kohdistetaan kasvaimen poistoalueelle, parametrioihin, presakraalisiin, yhteisen lonkkavaltimon (a. iliaca communis) alueen ja suoliluun imusolmukkeisiin sekä emättimen yläosaan. Ulkoinen ja lyhytetäisyysinen sädehoito yhdistetään tapauskohtaisesti. Para-aortaali-imusolmukkeiden 45 Gy:n sädehoitoa harkitaan, jos lantiossa on imusolmuke-etäpesäkkeitä, sillä yli puolet lantion imusolmukkeisiin levinneistä syövästä on lähettänyt mikrometastaaseja myös para-aortaali-imusolmukkeisiin. Moderni sädehoito on vähentänyt virtsarakkoon ja suolistoon kohdistuvia haittavaikutuksia (**KUVA**). Emättimen pohjukan lyhytetäisyysinen sädehoito toteutetaan suurella annosnopeudella (high dose rate, HDR) esimerkiksi kolmena 7 Gy:n kerta-annoksena viikoittain 5 mm:n syvyydelle limakalvon pinnasta (21).

Aiemmin sädehoitamattomista potilaista noin 70 %:lla emätinuusiutumun hoito onnistuu leikkauksen ja ulkoisen sädehoidon sekä

tarvittaessa lyhytetäisyysisenkin sädehoidon yhdistelmällä. Jos potilas on kuitenkin jo saanut emättimen pohjukan lyhytetäisyysisen sädehoidon liitännäishoitona, tehokas uusintasädehoito ulkoisella sädehoidolla on vaikeaa.

Liitännäissädehoito

Kohdunrunkosyövän ennuste on yleisesti ottaen hyvä, koska suurin osa tapauksista kuuluu levinneisyysluokkaan I. Leikkauksen jälkeen on mahdollista, että vaikka näkyvää kasvainta ei ole, on syöpää kuitenkin jäljellä mikrometastaattisena tautina. Liitännäishoito perustuu metastaattisen taudin riskinarvioon (**TAULUKKO 3**). Tämän mukaan potilaalle annetaan liitännäishoitona säde- tai solunsalpaajahoitoa tai näiden yhdistelmää. Sädehoito on kohdealueellaan tehokas, mutta solunsalpaajahoidon on systeemisenä hoitona ajateltu paremmin vähentävän kaukoetäpesäkeriskiä.

Suuren uusiutumisriskin potilaiden solunsalpaajahoitoa on verrattu suoraan sädehoitoon, eikä tutkimuksissa ole havaittu näiden hoitojen eroavan taudin etenemättömyysajan tai kokonaiselinajan osalta (22,23). On kuitenkin huomattava, että sädehoidon tekniikka ja tulokset ovat merkittävästi kehittyneet kymmenessä vuodessa, eikä näitä tuloksia voida enää suo-

raan soveltaa nykytilanteeseen. Tutkimukset kuitenkin osoittavat, että solunsalpaajien teho kohdunrunkosyöpään on merkittävä.

Nykysuositusten mukaan solunsalpaajien käyttö kohdunrunkosyövän liitännäishoitona rajoittuu vain tapauksiin, joissa uusiutumisen riski on suuri (**TAULUKKO 3**) (1). Näiden potilaiden taudin uusiutumisriski sekä lantion alueelle että etäpesäkkeisenä on huomattava. Noin 60–70 %:lla potilaista, joilla on seroosi kasvaintyyppi, voidaan sirontaa todeta kohdun ulkopuolella jo diagnoosivaiheessa (24).

Solunsalpaajahoidona käytetään yhdistelmähoitoa. Parhaiten tehoavaksi ja siedetyksi on todettu paklitakselin ja karboplatiinin yhdistelmä. Kohdunpoiston jälkeiseksi liitännäishoidoksi suositellaan useimmiten solunsalpaaja- ja sädehoidon yhdistelmää. Suositus perustuu kahden tutkimukseen, joissa verrattiin sädehoitoa sekä sen ja solunsalpaajahoidon yhdistelmää. Potilaiden syövän uusiutumisriski oli suuri. Näiden kahden tutkimuksen yhteisanalysissä taudin etenemättömyysaika piteni merkittävästi yhdistelmähoidolla (78 % vs 69 %). Elinajan odotteen paraneminen ei ollut aivan tilastollisesti merkitsevä (25). Solunsalpaajia on käytetty vaihtelevasti joko ennen sädehoitoa, sen jälkeen tai niin ennen kuin jälkeenkin. Jos solunsalpaajia annetaan sädehoidon jälkeen, joudutaan granulosityttikasvutekijöitä käyttämään selvästi useammin (26).

Samanaikaisesta kohdunrunkosyövän solunsalpaaja- ja sädehoidosta on julkaistu tuloksia vasta aivan hiljattain. PORTEC-3-tutkimuksessa levinneisyysasteiden I, II ja III suuren riskin potilaiden sädehoitoa verrattiin hoitoon, jossa sisplatiini annettiin yhtäaikaan sädehoidon kanssa, minkä lisäksi tämän kemosädehoidon jälkeen annettiin karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmää. Taudin uusiutumisia oli viiden vuoden kuluttua vähemmän kemosädehoitoryhmässä kuin sädehoitoryhmässä (69 % vs 76 %). Kokonaiselinaika ei eronnut ryhmien välillä (27).

GOG 258 -tutkimuksessa hoitoa paklitakselin ja karboplatiinin yhdistelmällä verrattiin PORTEC-3-tutkimuksen tapaan levinneisyysasteen III ja IVA potilaiden sisplatiinihoidolla vahvistettuun sädehoitoon yhdistettynä hoi-

Ydinasiat

- ▶ Varhaisen kohdunrunkosyövän ennuste on hyvä.
- ▶ Leikkausta edeltävällä riskinarvioinnilla pyritään löytämään potilaat, jotka tarvitsevat lantion ja para-aortaalisalueen imusolmukkeiden poiston.
- ▶ Histopatologinen analyysi ohjaa liitännäishoitoa eli sädehoitoa, solunsalpaajahoidoa tai niiden yhdistelmää.
- ▶ Sädehoito on tehokas kohdealueella, mutta solunsalpaajahoidon vähentää paremmin kaukoetäpesäkeriskiä.

donjälkeiseen paklitakseli-karboplatiiniyhdistelmähoitoon. Alustavan analyysin mukaan teho ei eronnut ryhmien välillä. Säde- ja solunsalpaajahoidon saaneiden potilaiden taudin paikallinen uusiutuminen oli kuitenkin merkittävästi vähäisempää (28). Näiden tutkimusten perusteella säde- ja solunsalpaajahoidon yhtäaikainen käyttö ei kuitenkaan näytä tuovan yhtä merkittävää hyötyä kohdunrunkosyövän hoitoon kuin kohdunkaulasyövän hoitoon, jossa se on vuosia ollut rutiinia.

Hormonihoito, erityisesti progesteronihoito on merkittävässä osassa vain metastaattisen taudin ja uusiutumien hoidossa. Liitännäishormonihoidosta ei ole havaittu olevan hyötyä (29).

Lopuksi

Sekä säde- että solunsalpaajahoidolla on edelleen keskeinen asema kohdunrunkosyövän liitännäishoidoissa. Kohdunrunkosyövän ennuste on varhaisvaiheessa hyvä, mutta hoitojen räätälöintiä vaikeuttaa kuitenkin hyvien ennustetekijöiden puute. Uusista molekulaarisista menetelmistä toivotaan jatkossa merkittävää apua hoidon suunnitteluun (Huvisa ja Carpén tässä numerossa). Lähtulevaisuudessa on odotettavissa, että ne myös ohjaavat hoidon suunnittelua yksilöllisemmäksi, jolloin uusilla kohdespesifisillä lääkemolekyyleillä on merkittävä asema. ■

KIRJALLISUUTTA

- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, ym. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26:2–30.
- Haldorsen IS, Salvesen HB. What is the best preoperative imaging for endometrial cancer? *Curr Oncol Rep* 2016;18:25.
- Loukovaara M, Luomaranta A, Leminen A. Kohdunrunkosyövän hoito. *Duodecim* 2014;130:2348–55.
- Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD007585.
- Ouldamer L, Bendifallah S, Body G, ym. Call for surgical nodal staging in women with ESMO/ESGO/ESTRO high-intermediate risk endometrial cancer: a multicentre cohort analysis from the FRANCOGYN Study Group. *Ann Surg Oncol* 2017;24:1660–6.
- Shih KK, Yun E, Gardner GJ, ym. Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011;122:608–11.
- Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:94–100.
- Bishop EA, Java JJ, Moore KN, ym. Surgical outcomes among elderly women with endometrial cancer treated by laparoscopic hysterectomy: a NRG/Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:109.
- Gunderson CC, Java J, Moore KN, Walker JL. The impact of obesity on surgical staging, complications, and survival with uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group LAP2 ancillary data study. *Gynecol Oncol* 2014;133:23–7.
- Mäenpää MM, Nieminen K, Tomas EI, ym. Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:588.
- Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, ym. A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer: robotic assistance, laparoscopy, laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:360.
- Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, ym. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2017;146:405–15.
- Sun C, Chen G, Yang Z, ym. Safety of ovarian preservation in young patients with early-stage endometrial cancer: a retrospective study and meta-analysis. *Fertil Steril* 2013;100:782–7.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, ym. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. *PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 2000;355:1404–11.
- Nout RA, Smit VT, Putter H, ym. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010;375:816–23.
- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, ym. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744–51.
- Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, ym. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e631–8.
- Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, ym. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer: a pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015;51:1742–50.
- Harkenrider MM, Adams W, Block AM, ym. Improved overall survival with adjuvant radiotherapy for high-intermediate and high risk stage I endometrial cancer. *Radiother Oncol* 2017;122:452–7.
- Gupta V, McGunigal M, Prasad-Hayes M, ym. Adjuvant radiation therapy is associated with improved overall survival in high-intermediate risk stage I endometrial cancer: a national cancer data base analysis. *Gynecol Oncol* 2017;144:119–24.
- Klopp A, Smith BD, Alektiar K, ym. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2014;4:137–44.
- Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, ym. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2008;108:226–33.
- Maggi R, Lissani A, Spina F, ym. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *Br J Cancer* 2006;95:266–71.
- Sagae S, Susumu N, Viswanathan AN, ym. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for uterine serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(9 Suppl 3):S83–9.
- Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, ym. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer: results from two randomised studies. *Eur J Cancer* 2010;46:2422–31.
- Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, ym. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009;112:543–52.
- de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, ym. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:295–309.
- Matei D, Filiaci VL, Randall M, ym. A randomized phase III trial of cisplatin and tumor volume directed irradiation followed by carboplatin and paclitaxel vs. carboplatin and paclitaxel for optimally debulked, advanced endometrial carcinoma. *J Clin Oncol* 2017(15 suppl):5505.
- Martin-Hirsch PP, Bryant A, Keep SL, ym. Adjuvant progestagens for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001040.

SAKARI HIETANEN, LT, dosentti, gynekologisen syövänhoidon erikoislääkäri, osastonylilääkäri
TYKS, naistenklinikka

MIKKO LOUKOVAARA, LT, dosentti, gynekologisen syövänhoidon erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HYKS, naistenklinikka

TITTA JOUTSINIEMI, LT, gynekologisen syövänhoidon erikoislääkäri
TYKS, naistenklinikka

PAULA LINDHOLM, LT, dosentti, syöpätautien erikoislääkäri, osastonylilääkäri
TYKS, syöpätautien klinikka

SIDONNAISUUDET

Sakari Hietanen: Apuraha (Roche), asiantuntijapalkkio (Astra Zeneca, Tesaro, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astra Zeneca, Tesaro, MSD, Roche, Sobi, Leo Pharma), luottamustoimet (FINGOG)

Mikko Loukovaara: Ei sidonnaisuuksia

Titta Joutsiniemi: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Sobi), luottamustoimet (NSGO)

Paula Lindholm: Luento-/asiantuntijapalkkio (Sobi, Labquality Oy), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas, Swedish Orphan Biovitrum, Merck, Bayer, Varian)

SUMMARY

Planning of surgical and adjuvant therapy of endometrial cancer

Early stage endometrial cancer is treated by hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Based on preoperative histopathological examination and imaging, pelvic and para-aortic lymphadenectomy may be indicated. Adjuvant therapy is based on operative findings and prognostic markers and can include radiation therapy, chemotherapy or a combination of both. Good local control of the disease can be achieved by radiation only and it can be used in the treatment of cancer with elevated risk of recurrence but confined to the uterus. External radiation and chemotherapy have been compared and they indicate equal overall survival in high-risk lymph node positive disease. Based on risk stratification, adjuvant treatment is guided by recent international treatment recommendations but lack of strong evidence still results in a broad range of therapeutic options.